

高压氧联合认知训练治疗血管性认知障碍的疗效及其对血浆中 Klotho 蛋白和同型半胱氨酸的影响

张盼盼¹ 赵凯¹ 刘婷¹ 盛杰² 王取南² 谷令²

¹安徽医科大学第一附属医院康复医学科,合肥 230022; ²安徽医科大学公共卫生学院,合肥 230022

通信作者:赵凯,Email:zkfzr@163.com

【摘要】 **目的** 观察高压氧联合认知训练对脑卒中后血管性认知障碍(VCI)患者的疗效,以及对VCI患者体内血浆 Klotho 蛋白和同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将VCI患者42例分为对照组19例和研究组23例,对照组患者在基础治疗的基础上增加高压氧治疗(每日1次,连续治疗4周),研究组则在基础治疗的基础上增加高压氧联合认知训练(每周治疗5 d,连续治疗4周)治疗。2组患者均于治疗前和治疗4周后(治疗后)采用简易精神状态量表(MMSE)对2组患者的认知功能进行评估,并同时取2组患者早晨空腹静脉血液3 ml,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测其血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平。**结果** 治疗后,2组患者的 MMSE 评分较组内治疗前均显著改善,且研究组治疗后的 MMSE 评分为(16.96±6.01)分,显著优于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,研究组的血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平较组内治疗前均显著改善,且显著优于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$);而对照组患者仅治疗后的血浆 Hcy 水平显著优于组内治疗前($P<0.05$)。**结论** 高压氧治疗联合认知训练可显著改善 VCI 患者的认知功能,起作用机制可能与其可改善血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平有关。

【关键词】 血管性认知功能障碍; Klotho 蛋白; 同型半胱氨酸; 高压氧治疗; 认知训练

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC1305900)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.06.008

Hyperbaric oxygen therapy can augment the effectiveness of cognition training for persons with vascular cognitive impairment

Zhang Panpan¹, Zhao Kai¹, Liu Ting¹, Sheng Jie², Wang Qu'nan², Gu Ling²

¹Department of Rehabilitation Medicine, ²School of Public Health, The First Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: Zhao Kai, Email: zkfzr@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of combining hyperbaric oxygen (HBO) therapy with cognition training for persons with vascular cognitive impairment (VCI). **Methods** Forty-two persons with VCI were randomly divided into a control group of 19 and a research group of 23. In addition to basic treatment, the control group was given hyperbaric oxygen therapy once a day, 5 days per week for 4 weeks, while the research group received cognition training along with the hyperbaric oxygen therapy. Each person's cognition was assessed using the Simple Mental Status Scale (MMSE) before and after the four-week treatment. Meanwhile, 3ml of venous blood was collected before eating in the morning to test the plasma levels of Klotho protein and homocysteine using enzyme-linked immunosorbent assays. **Results** After the treatment the average MMSE score had improved significantly in both group, with the improvement in the research group's average significantly greater than that in the control group. The average plasma levels of Klotho protein and homocysteine had also improved significantly more in the research group. In the control group, the only significant improvement was in the average homocysteine level. **Conclusions** Hyperbaric oxygen therapy can be an effective supplement to cognition training for persons with vascular cognitive impairment.

【Key words】 Vascular cognitive impairment; Klotho protein; Homocysteine; Hyperbaric oxygen therapy; Cognition training

Funding: China's National Key Research and Development Program (2016YFC1305900)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.06.008

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是指由脑血管疾病及其危险因素引起的认知功能障碍^[1], 是以失语、认知障碍、执行力衰退和伴抑郁、淡漠等精神症状为主要表现的综合征, 其认知障碍呈现由轻度认知障碍至不同程度痴呆的过程^[2]。VCI 有极高的致残率, 会给社会和家庭带来沉重的负担。

近年来, 国内、外着重研究血管性认知障碍患者的外周血标志物, 以期为早期血管性认知障碍的诊断提供客观的检测指标。既往的研究发现, Klotho 蛋白参与多种疾病的发生发展, 且 Klotho 蛋白参与了长寿、心血管健康和认知有关的生物过程。有研究发现, 血浆 Klotho 蛋白和认知功能有一定的关系, 体内血浆 klotho 蛋白浓度越高, 则整体认知能力越高^[3]。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是脑血管疾病的独立危险因素之一, 也是认知功能损害的危险因子, 与 VCI 患者的生存率、病死率和远期预后密切相关^[4-5]。Hcy 水平过高可直接导致内皮细胞功能受损, 促进血栓形成; 同时会抑制 S 腺苷高半胱氨酸的分解作用, 损伤神经元^[6]。

本研究旨在观察高压氧联合认知训练对 VCI 的疗效, 并探讨血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 在 VCI 患者认知功能改善过程中的作用, 以期为 VCI 的临床治疗提供依据和指导。

资料和方法

一、一般资料及分组

纳入标准: ①年龄为 40~75 岁; ②患者临床特点提示为血管源性病因, 突发的急性脑血管病或缺血性血管损害, 有持续加重或波动进展或神经系统局灶体征或脑灌注不足的证据; ③影像学提示为血管源性病变, 包括腔隙性梗死灶、皮质或皮质下脑卒中或出血和白质缺血性改变; ④VCI 单独出现或与其他痴呆形式并存; ⑤无严重躯体疾病、精神疾病和酒精或药物依赖; ⑥患者或其法定监护人对本研究知情同意, 并签署知情同意书。

排除标准: ①有高压氧治疗禁忌者; ②年龄 < 40 岁, 或 > 75 岁; ③短暂性脑缺血发作; ④意识障碍及

明显抑郁焦虑患者, 或不能配合检查者; ⑤非血管性脑部疾患及其他系统疾患所致的认知功能障碍及痴呆; ⑥不愿意参加该项研究的。

本研究获安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准, 批件号 [PJ2019-15-20-(1)]。选取 2019 年 10 月至 2020 年 8 月安徽医科大学第一附属医院收治且符合上述标准的 VCI 患者 42 例, 采用随机数字表法将其分为对照组 19 例和研究组 23 例。2 组患者的年龄、性别、平均病程、病变性质、简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分和教育程度等一般资料组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。

二、治疗方法

2 组均予以基础治疗 (进行脑血管病相应治疗, 包括抗血小板聚集, 改善循环及脑代谢, 稳定血压, 控制血糖, 调脂, 抗动脉硬化以及适量的运动训练等)。在基础治疗的基础上, 对照组予以高压氧治疗, 研究组予以高压氧联合认知训练治疗。

1. 高压氧治疗: 本研究中所使用高压氧治疗采用的空气加压氧舱为上海产 SHC2600/8000 型医用空气加压舱, 治疗压力为 0.2 MPa (2.0ATA), 加压时间 20 min, 减压时间 20 min, 稳压吸氧时间 60 min, 中间吸舱内空气时间 10 min, 共 110 min, 每日 1 次, 7 d 为 1 个疗程, 连续治疗 4 个疗程。

2. 认知训练: 针对患者认知障碍的现状和心理问题进行训练, 主要包括注意力、记忆力、言语、情绪能力及心理等认知能力。具体训练内容为: ①运动和认知同步训练, 即根据患者的自身情况, 在其进行运动训练的同时完成认知训练, 训练过程中, 康复治疗师运用简单的语言陈述, 提示患者动作训练的组合序列, 要求患者自我提示 (以提高患者的注意力)。该项训练每日 1 次, 每次训练 20 min, 每周训练 5 d, 连续训练 4 周; ②个体化认知训练, 即根据患者个体情况, 康复治疗师选取合适的工具和物品, 先要求患者对其进行认识、辨别和命名, 再指导患者自行完成复述和练习。个体化认知训练每日 2 次, 每次训练 20 min, 每周训练 5 d, 连续训练 4 周; ③记忆力认知训练, 在患者常出入的

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程(月, $\bar{x} \pm s$)	病变性质(例)		MMSE 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	教育程度(年, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			脑出血	脑梗死		
对照组	19	11	8	57.89±9.22	2.11±0.94	16	3	9.79±6.82	6.68±2.14
研究组	23	10	13	57.09±9.49	1.95±0.67	19	4	10.39±5.93	6.65±1.40

病房、厕所、训练室等场所的大门上粘贴对应的图案标志,要求患者根据治疗师给出的图案找到自己要去的地方;另要求患者识别颜色鲜艳的蔬菜和水果、家庭合照和诗词等图片,然后复述刚才识别的图片。记忆力认知训练每日 2 次,每次 10 min,每周训练 5 d,连续训练 4 周;④思维能力训练,指导患者练习逻辑联想能力、综合能力、计算能力等方面的训练,为患者提供智力玩具,如根据图纸搭建积木或拼图,或根据图片将对应的生活用品进行分类,以及运用数字玩具进行计算训练等。思维能力训练每日 2 次,每次 10 min,每周训练 5 d,连续训练 4 周。

三、疗效评估标准

2 组患者均于治疗前和治疗 4 周后(治疗后)采用 MMSE 量表对 2 组患者的认知功能进行评估。MMSE 量表共包括地点定向力、时间定向力、注意力及计算力、语言、视空间、延迟记忆和即刻记忆等 7 个项目^[7],每个项目计 0~5 分,总分最高分为 30 分,根据文化程度划分,文盲 ≤ 17 分,小学文化 ≤ 20 分,中学文化 ≤ 24 分为认知功能障碍,分值越高则认知功能越好。

四、血液标本采集

于治疗前、后取 2 组患者早晨空腹静脉血液 3 ml 于抗凝管中,经离心收集血浆,置于 -80°C 冰箱保存。通过武汉产 JYM 0835 Hu & GR2020-09 型生化仪,采用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测 2 组患者血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平(严格按照试剂盒说明书进行操作)。

五、统计学方法

使用 SPSS 22.0 版统计软件对本研究所得数据进行分析。计数资料的频数 >5 采用 χ^2 检验, <5 采用 Fisher 确切概率法;计量资料符合正态分布采用 t 检验,不符合正态分布采用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、2 组患者治疗前、后 MMSE 评分改善情况

治疗前,2 组患者的 MMSE 评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者的 MMSE 评分较组内治疗前均显著改善,且研究组治疗后的 MMSE 评分显著优于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

二、2 组患者治疗前、后血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平改变情况

治疗前,2 组患者的血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,研究组的血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平较组内治疗前

均显著改善,且显著优于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$);而对照组患者仅治疗后的血浆 Hcy 水平显著优于组内治疗前($P<0.05$),血浆 Klotho 蛋白水平与组内治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后 MMSE 评分、血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMSE 评分 (分)	Klotho (pg/mL)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)
对照组				
治疗前	19	9.79 \pm 6.82	2285.88 \pm 1137.12	18.86 \pm 7.03
治疗后	19	14.16 \pm 6.31 ^a	2294.55 \pm 1203.74	14.63 \pm 5.68 ^a
研究组				
治疗前	23	10.39 \pm 5.93	2267.29 \pm 1180.07	19.01 \pm 7.41
治疗后	23	16.96 \pm 6.01 ^{ab}	3027.31 \pm 1014.40 ^{ab}	11.53 \pm 6.32 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$,与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

讨 论

本研究结果表明,VCI 患者在基础治疗的基础上增加了高压氧联合认知训练(研究组),干预 4 周后,其 MMSE 评分、血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平均显著改善,且显著优于组内治疗前和对照组治疗后($P<0.05$),该结果提示,高压氧联合认知训练可有效地改善 VCI 患者的认知状态,且疗效也优于单纯地增加高压氧治疗。

VCI 是由脑血管疾病相关的危险因素和脑血管疾病引起的不同程度认知功能障碍的统称,其病理机制复杂,主要由脑白质损伤、脑梗死及脑出血导致的脑损伤和神经元缺失,而此过程伴随炎症和氧化应激的发生,进而加重脑损伤^[8-9]。

本课题组认为,仅本研究中,高压氧联合认知训练改善 VCI 患者认知障碍可能的机制包括:①高压氧可增强氧在脑组织内的弥散,增加颅内缺血灶氧供,提高组织氧合能力,从而有效地减轻氧化毒性损伤,减少血管内皮细胞坏死、凋亡,促进血管内皮细胞、成纤维细胞和毛细血管增生,改善侧支循环缓解氧化损伤^[10];②人体大脑具有一定的可塑性,认知训练通过对 VCI 患者的注意力、记忆力、定向力、计算力、言语及心理等能力的训练,可促进患者近脑损伤区的正常神经元轴突侧支发芽以支配损伤区域,或启用潜伏通路和突触,重建脑功能,从而起到改善认知功能的目的^[11]。

血浆 Hcy 是一种含巯基的非必需氨基酸,是蛋氨酸经转甲基反应后的代谢产物,此转甲基过程给大脑提供了充足的甲基供体^[12],因此当蛋氨酸或半胱氨酸代谢出现异常时,均会导致高同型半胱氨酸(hyperhomocysteinemia, Hhcy)血症。而 Hhcy 血症可以诱导氧化应激的发生,产生过多的活性氧自由基(reactive

oxygen species, ROS), 包括超氧阴离子、羟自由基和过氧化氢等, 介导组织和细胞氧化损伤, 进而损伤脑血管且有神经毒性作用, 促进脑白质病变, 最终导致认知功能障碍的发生^[13]; 且 Hcy 血症的浓度与脑白质损伤程度关系密切, Hcy 在某种程度上对认知功能衰退具有一定的预示作用^[14-15]。本研究结果显示, 高压氧联合认知训练在改善 MMSE 评分的同时, 亦可降低血浆 Hcy 水平。

血浆 Klotho 蛋白是 Kuro-o 等^[16]在模拟人类衰老小鼠模型上发现的一种与衰老相关的新基因, 并命名为 Klotho。Klotho 通过基因表达可产生 2 种蛋白, 一种是跨膜型 Klotho 蛋白, 即膜结合受体, 其可联合成纤维细胞生长因子受体 (fibroblast growth factor receptors, FGFR) 一同作为成纤维细胞生长因子 23 (fibroblast growth factor receptors 23, FGF23) 的共受体, 介导 FGF23 发挥生物学活性, 从而调节磷代谢稳态; 第二种是分泌型 Klotho 蛋白, 即体液调节因子, 主要游离在血清及脑脊液中, 可以抑制炎症反应、调节生长激素的分泌、抗氧化应激和细胞凋亡等功能^[17]。近年的研究发现, 低水平的 Klotho 蛋白会加速细胞衰老、神经退变、认知损伤及海马区突触的缺乏, 而较高水平的 Klotho 蛋白可以通过改变海马体和大脑皮质的突触结构来减缓认知衰退^[18-19]。有研究证明, Klotho 蛋白的过度表达可以延长寿命, 也可以增强海马依赖性学习记忆功能, 防止与衰老相关的认知能力下降^[20-21]。Shardell 等^[22]的研究表明, 一些老年人 MMES 评分越低, 其血浆 Klotho 水平相对较低, 但血浆 Klotho 水平与 VCI 的相关性未做出证明。本研究发现, 经高压氧治疗联合认知训练后, VCI 患者的整体认知功能得到改善, 其血浆 Klotho 蛋白水平亦明显提高, 而对照组无明显变化, 这可能说明, 单独给予高压氧治疗无法有效地影响血浆 Klotho 蛋白的合成增加, 而高压氧联合认知训练的治疗方法要明显优于单纯的高压氧治疗。

综上所述, 高压氧治疗联合认知训练可显著改善 VCI 患者认知, 起作用机制可能与其可改善血浆 Klotho 蛋白和 Hcy 水平有关。由于本研究样本量较少, 患者之间的个体差异难以消除, 仅能对该患者整体认知能力进行判断, 数据略显不足; 而对于本研究所采用的治疗手段更深层次的作用机制和患者认知能力的分析和研究, 则需要更大样本量研究的支持。

参 考 文 献

[1] Godefroy O, GRECOG-VASC study group, Leclercq C, et al. Neuropsychological assessment and cerebral vascular disease: the new standards [J]. Rev Neurol, 2013, 169 (10): 779-785. DOI: 10.1016/j.neurol.2013.07.009.

[2] Anor CJ, O'Connor S, Saund A, et al. Neuropsychiatric symptoms in

Alzheimer disease, vascular dementia, and mixed dementia [J]. Neurodegener Dis, 2017, 17(4-5): 127-134. DOI: 10.1159/000455127.

[3] Semba RD, Moghekar AR, Hu J, et al. Klotho in the cerebrospinal fluid of adults with and without Alzheimer's disease [J]. Neurosci Lett, 2014, 558: 37-40. DOI: 10.1016/j.neulet.2013.10.058.

[4] Roussotte FF, Hua X, Narr KL, et al. The C677T variant in MTHFR modulates associations between brain integrity, mood, and cognitive functioning in old age [J]. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2017, 2(3): 280-288. DOI: 10.1016/j.bpsc.2016.09.005.

[5] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2510-2517. DOI: 10.1007/s12035-015-9226-y.

[6] Nillert N, Pannangrong W, Welbat JU, et al. neuroprotective effects of aged garlic extract on cognitive dysfunction and neuroinflammation induced by β -amyloid in rats [J]. Nutrients, 2017, 9(1): 24. DOI: 10.3390/nu9010024.

[7] Baba T, Maekawa K, Otomo S, et al. Postoperative cognitive dysfunction in off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery [J]. Masui, 2014, 63(11): 1219-1227. PMID: 25731053.

[8] Xu Y, Wang Q, Liu Y, et al. Association between helicobacter pylori infection and carotid atherosclerosis in patients with vascular dementia [J]. J Neuro Sci, 2016, 362: 73-77. DOI: 10.1016/j.jns.2016.01.025

[9] Siracusa R, Impellizzeri D, Cordaro M, et al. Anti-inflammatory and neuroprotective effects of Co-UltraPEALut in a mouse model of vascular dementia [J]. Front Neurol, 2017, 8: 233. DOI: 10.3389/fneur.2017.00233

[10] Ni X, Liu Z, Xie Q, et al. Cerebral injury induced by heat stroke and the therapeutic effect of hyperbaric oxygen therapy [J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2017, 29(6): 572-576. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.020.

[11] 张会, 王海合, 赵迪. 脑卒中后吞咽障碍的认知训练治疗 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(18): 1673-5110. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.18.015

[12] Hemanth Kumar B, Dinesh Kumar B, Diwan PV. Hesperidin, a citrus flavonoid, protects against l-methionine-induced hyperhomocysteinemia by abrogation of oxidative stress, endothelial dysfunction and neurotoxicity in Wistar rats [J]. Pharm Biol, 2017, 55(1): 146-155. DOI: 10.1080/13880209.2016.1231695.

[13] Peng T, Jiang Y, Farhan M, et al. Anti-inflammatory effects of traditional chinese medicines on preclinical in vivo models of brain ischemia-reperfusion-injury: prospects for neuroprotective drug discovery and therapy [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 204. DOI: 10.3389/fphar.2019.00204.

[14] Lu D, Li P, Zhou Y, et al. Association between serum non-high-density lipoprotein cholesterol and cognitive impairment in patients with acute ischemic stroke [J]. BMC Neurol, 2016, 16(1): 154. DOI: 10.1186/s12883-016-0668-2.

[15] Hainsworth A, Yeo NE, Weekman EM, et al. Homocysteine, hyperhomocysteinemia and vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID) [J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1862(5): 1008-1017. DOI: 10.1016/j.bbadis.2015.11.015.

[16] Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing [J]. Nature,

- 1997, 390(6655):45-51. DOI:10.1038/36285.
- [17] Shahmoon S, Rubinfeld H, Wolf I, et al. The aging suppressor *klotho*; a potential regulator of growth hormone secretion [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2014, 307 (3): E326-334. DOI: 10.1152/ajpendo.00090.2014.
- [18] Ranganath C, Ritzey M. Two cortical systems for memory-guided behaviour [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13(10):713-726. DOI:10.1038/nrn3338.
- [19] Almeida OP, Morar B, Hankey GJ, et al. Longevity *Klotho* gene polymorphism and the risk of dementia in older men [J]. *Maturitas*, 2017, 101:1-5. DOI:10.1016/j.maturitas.2017.04.005.
- [20] Laszczyk AM, Fox-Quick S, Vo HT, et al. *Klotho* regulates postnatal neurogenesis and protects against age-related spatial memory loss [J]. *Neurobiol Aging*, 2017, 59:41-54. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2017.07.008.
- [21] Dubal DB, Zhu L, Sanchez PE et al. Life extension factor *klotho* prevents mortality and enhances cognition in hAPP transgenic mice [J]. *Neurosci*, 2015, 35 (6): 2358-2371. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5791-12.2015.
- [22] Shardell M, Semba RD, Kalyani RR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, plasma *Klotho*, and lower-extremity physical performance among older adults; findings from the InCHIANTI study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70(9):1156-1162. DOI:10.1093/gerona/glv017.

(修回日期:2022-03-03)

(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊撷英 ·

Effectiveness of hyperbaric oxygenation versus normobaric oxygenation therapy in carbon monoxide poisoning: a systematic review

【Casillas S, Galindo A, Luis A, et al. *Cureus*, 2019, 11(10):e5916.】

Background and purpose Carbon monoxide (CO) is a gas product of combustion, considered highly poisonous. Prolonged CO exposure is responsible for more than half of fatal poisonings and is also one of the leading causes of poisoning in Western countries. We aimed to compare the effectiveness of therapy with hyperbaric oxygen (HBO) versus normobaric oxygen (NBO) in the setting of carbon monoxide poisoning (COP).

Methods We independently searched the National Library of Medicine's Medline (PubMedTM), ScienceDirectTM, and ScieloTM for any relevant studies published from 1989 to 2017, using the following keywords: hyperbaric therapy, hyperbaric oxygenation, normobaric therapy, carbon monoxide poisoning, carboxyhemoglobin, Haldane effect. We analyzed the studies that suggested the effectiveness of HBO or NBO. Also, we searched for studies related to COP; including history, epidemiology (risk factors, incidence, demographics), pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment.

Results Sixty-eight articles were found, sixteen of which dealt with either HBO or NBO or both. Twelve suggested HBO as the treatment of choice in COP; four studies indicated that NBO was an adequate treatment due to its cost-effectiveness and availability in the emergency department (ED). HBO has been shown in several studies to be effective in moderate to high-risk COP situations, being the therapy of choice to avoid sequelae, especially neurologically.

Conclusion NBO can be considered as a reasonable alternative due to its cost-effectiveness. The availability and understanding of different therapeutic interventions are critical in the management of patients with COP in ED and the Critical Care unit.